

Aporte alto versus bajo de aminoácidos en la nutrición parenteral para recién nacidos

Osborn DA, Schindler T, Jones LJ, Sinn JKH, Bolisetty S. Higher versus lower amino acid intake in parenteral nutrition for newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;3:CD005949. DOI: 10.1002/14651858.CD005949.pub2

ROMINA CALELLA,* JESICA DIAZ**

* Servicio de Nutrición, Servicio de Neonatología, Hospital "Humberto Notti", Mendoza
Servicio de Nutrición, Hospital "Santa Isabel de Hungría", Mendoza
Facultad de Ciencias de la Nutrición, Universidad "Juan Agustín Maza", Mendoza

** Banco de Leche Humana, Hospital "Luis Carlos Lagomaggiore", Mendoza
Facultad de Ciencias de la Nutrición, Universidad "Juan Agustín Maza", Mendoza

Correspondencia:

Lic. Romina Calella
romicalella@gmail.com

Las autoras no declaran conflictos de intereses.

Introducción

Esta revisión permite conocer la evidencia científica actual sobre los aportes de aminoácidos (AA) por nutrición parenteral (NP), sus beneficios y complicaciones, en los recién nacidos (RN) internados. En estos pacientes críticos, la administración de AA es valorada por el equipo que integra la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y constituye un factor de debate a la hora de seleccionar dosis altas o bajas para el aporte parenteral. Iniciar la búsqueda, así como arribar a consensos y elaborar protocolos en el manejo de este nutriente, resulta indispensable para mejorar la calidad de la atención de los RN.

Los lactantes enfermos y prematuros, con frecuencia, no son capaces de alimentarse por vía enteral y requieren aportes parenterales. Los posibles efectos beneficiosos del aporte parenteral con altas dosis de AA, como la mejoría del equilibrio de nitrógeno, el crecimiento y la salud del lactante, serían más relevantes que la capacidad del RN de utilizar el aporte parenteral alto de AA, especialmente en los primeros días de vida.

Durante las primeras semanas de vida, los RN prematuros tienen un mayor riesgo de desarrollar deficiencias nutricionales. Estos desequilibrios pueden ocasionar déficit de energía y proteínas en comparación con la recomendación diaria sugerida.

Proporcionar proteínas o AA a los RN prematuros durante el período posnatal temprano es crítico para el crecimiento y el desarrollo neurológico.

La NP es central para el cuidado de niños muy inmaduros. Las recomendaciones internacionales están a favor del aporte de altas cantidades de AA y el uso de emulsiones lipídicas a base de aceite de pescado.

El control de la desnutrición posnatal se asocia con resultados de neurodesarrollo favorable a largo plazo. La suplementación con AA mejora el equilibrio de proteínas mediante un aumento de su síntesis, mejora las defensas antioxidantes, previene el estado catabólico y el retraso del crecimiento neonatal. Sin embargo, no hay consenso aún respecto a las dosis apropiadas ni a cuándo iniciar la suplementación. Como resultado de ello, la práctica diaria varía entre las distintas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

Estudios recientes demostraron que un aporte proteico de 3,5 g/kg/día o incluso 4,0 g/kg/día es bien tolerado.

Por otro lado, en algunos estudios más antiguos, se manifiesta preocupación acerca de la incidencia de acidosis metabólica e hiperamonemia en RN prematuros que reciben altas dosis de AA (3,25 g/kg/día) a través de la NP. Sumado a esto, hay pruebas recientes que sugieren que las dosis elevadas (3,5 g/kg/día) de AA no mejorarían el crecimiento neonatal en comparación con las dosis bajas (2,5 g/kg/día).

No hay consenso acerca de la dosis óptima de AA parenterales, lo que genera una preocupación con respecto a los efectos secundarios cuando se aportan dosis más altas y, por último, es incierto si el crecimiento neonatal mejora sustancialmente. Hasta el momento, existe poca evaluación de la eficacia y la seguridad a largo plazo.

En la revisión sistemática de Leenders et al, se buscó identificar cuál era la dosis de AA parenterales más adecuada en RN de muy bajo peso al nacer (≤ 1500 g) dentro de los primeros días de vida, basados en la seguridad a corto plazo y su eficacia para incluir datos a largo plazo, datos antropométricos y efectos secundarios asociados con la administración de suplementos de AA de acuerdo con la dosis aportada.

No existe ninguna determinación del tiempo óptimo para iniciar la administración de AA en RN prematuros. Retrasar el aporte de AA en un lactante prematuro podría resultar en un estado nutricional catabólico y conducir al retraso del crecimiento posnatal temprano. El tiempo en recuperar el peso de nacimiento podría ser más largo, al igual que el tiempo en alcanzar el crecimiento recuperacional.

En la práctica clínica, el inicio de la administración de AA varía entre las diferentes instituciones y, por lo tanto, es importante una revisión crítica de los beneficios y riesgos de la administración temprana frente a la tardía de AA parenterales en el RN prematuro.

El objetivo primario fue determinar si la administración parenteral de dosis alta versus baja de AA se asocia con una mejoría en el crecimiento y una supervivencia sin discapacidad en los RN que reciben NP.

Los objetivos secundarios incluyeron determinar si:

- Un aporte inicial alto versus bajo de AA se asocia con una mejoría en el crecimiento y una supervivencia sin discapacidad y sin efectos secundarios;
- Un aporte alto versus bajo de AA se asocia con una mejoría en el crecimiento y una supervivencia sin discapacidad, sin efectos secundarios; y
- Un aumento en el aporte de AA debe reemplazar la ingesta calórica no proteica (glucosa y lípidos), debe agregarse a la ingesta calórica no proteica o debe administrarse simultáneamente con la ingesta calórica no proteica.

Se realizaron análisis de subgrupos para buscar cualquier diferencia en los efectos de un aporte alto versus bajo de AA según la edad gestacional, el peso al

nacer, la edad al comienzo y la condición del lactante, o aumentos concomitantes en la ingesta de líquidos.

Metodología

Se utilizó la estrategia de búsqueda estándar del Grupo Cochrane de Neonatología (Cochrane Neonatal Review Group) para buscar en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (2 de junio, 2017), MEDLINE (desde 1966 hasta el 2 de junio de 2017), Embase (desde 1980 hasta el 2 de junio de 2017) y en Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) (desde 1982 hasta el 2 de junio de 2017). También se realizaron búsquedas en bases de datos de ensayos clínicos, actas de Congresos y citas de artículos.

Criterios de selección: Ensayos controlados aleatorizados de aporte alto versus bajo de AA como NP en los RN.

Tipos de intervención: El aporte de AA al comienzo y el aporte máximo se refieren a la dosis de AA parenterales en estos puntos.

Las definiciones del aporte de AA al comienzo de la NP incluyen las siguientes:

- Muy bajo aporte de AA (≤ 1 g/kg/día)
- Bajo aporte de AA (de >1 a ≤ 2 g/kg/día)
- Alto aporte de AA (de >2 a ≤ 3 g/kg/día)
- Muy alto aporte de AA (>3 g/kg/día)

Las definiciones de aporte de AA en la infusión máxima de la NP incluyen las siguientes:

- Muy bajo aporte de AA (≤ 2 g/kg/día)
- Bajo aporte de AA (de >2 a ≤ 3 g/kg/día)
- Alto aporte de AA (de >3 a ≤ 4 g/kg/día)
- Muy alto aporte de AA (>4 g/kg/día)

Resultados

Treinta y tres estudios cumplían con los criterios de inclusión. Seis eran estudios de tolerancia bioquímica a corto plazo, uno en lactantes con >35 semanas de gestación, uno con RN prematuros quirúrgicos y cuatro no proporcionaron datos utilizables. Los 21 estudios restantes informaron resultados clínicos sobre lactantes muy prematuros o con bajo peso al nacer que se incluyeron en el metanálisis de esta revisión. En general, se incluyeron estudios que cumplían con todos los criterios de inclusión: ensayo clínico controlado y aleatorizado; un grupo de estudio de RN prematuros o de peso <1500 g que fueron admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, con NP y que recibieron cualquier tipo de solución de AA parenterales dentro de los primeros días de vida. El aumento de peso se incluyó como una medida de resultado. No se aplicó ninguna restricción a la dosis de AA. Se excluyeron los estudios de cohortes, series

de casos o informes y ensayos que incluyeran RN con anomalías congénitas.

Los resultados en cuanto al aporte alto de AA mostraron que:

- No tuvo efectos sobre la mortalidad antes del alta hospitalaria (CR típico 0,90; IC del 95%: 0,69-1,17; participantes = 1407; estudios = 14; I² = 0%; calidad de la evidencia: baja). La evidencia no fue suficiente para mostrar un efecto sobre el desarrollo neurológico e indicar que no hubo efectos beneficiosos informados (calidad de la evidencia: muy baja). El aporte alto de AA se asoció con una reducción de retraso del crecimiento posnatal (<10mo percentil) al momento del alta (CR típico 0,74; IC del 95%: 0,56-0,97; participantes = 203; estudios = 3; calidad de la evidencia: muy baja). Los análisis de subgrupos encontraron una reducción en el retraso del crecimiento posnatal en los lactantes que comenzaron con un aporte alto de AA (de >2 a ≤3 g/kg/día); que ocurrió con un aumento en los AA y en la ingesta calórica no proteica; que comenzó en la ingesta con <24 h de vida; y que ocurrió con la infusión temprana de lípidos.
- Se asoció con una reducción en los días necesarios para recuperar el peso al nacer (DM -1,14; IC del 95%: de -1,73 a -0,56; participantes = 950; estudios = 13; I² = 77%). Los datos muestran efectos variables sobre los parámetros de crecimiento y ningún efecto consistente en los puntajes z antropométricos en cualquier punto temporal, así como un aumento en el crecimiento del perímetro cefálico al momento del alta (DM 0,09 cm/semanas; IC del 95%: 0,06-0,13; participantes = 315; estudios = 4; I² = 90%; calidad de la evidencia: muy baja).
- No se asoció con efectos sobre los días hasta la alimentación enteral completa, la sepsis de aparición tardía, la enterocolitis necrotizante, la enfermedad pulmonar crónica, cualquier hemorragia intraventricular o hemorragia intraventricular grave o la leucomalacia periventricular. Los datos revelan una reducción en la retinopatía del prematuro (CR típico 0,44; IC del 95%: 0,21-0,93; participantes = 269; estudios = 4; I² = 31%; calidad de la evidencia: muy baja), pero ninguna diferencia en la retinopatía grave del prematuro.
- Se asoció con un aumento en el equilibrio proteico positivo y en el equilibrio de nitrógeno. Se informaron las posibles intolerancias bioquímicas, que incluyeron el riesgo de nitrógeno ureico en sangre anormal (CR típico 2,77; IC del 95%: 2,13-3,61; participantes = 688; estudios = 7; I² = 6%; DR típica 0,26; IC del 95%: 0,20- 0,32; número necesario a tratar para un resultado perjudicial adicional fue 4; IC del 95%: 3-5; calidad de la evidencia: alta). Un aporte alto de AA en la NP se asoció con una reducción en la hiperglucemia (> 8,3 mmol/l) (CR

típico 0,69; IC del 95%: 0,49-0,96; participantes = 505; estudios = 5; I² = 68%), aunque la incidencia de hiperglucemia tratada con insulina no fue diferente.

En el artículo original, se pueden consultar todos los estudios con los que se hizo la revisión.

Discusión

El aporte alto de AA versus baja no afectó la mortalidad en los lactantes prematuros o con bajo peso al nacer. No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad en el análisis de subgrupos de acuerdo con el inicio del aporte de AA ni al aporte máximo. Lo mismo sucedió con la ingesta calórica no proteica y con el momento de inicio de la ingesta de lípidos.

No hubo suficiente información disponible para determinar si tuvo un efecto sobre el desarrollo neurológico. El aporte alto de AA se asoció con tasas inferiores de retraso del crecimiento al alta hospitalaria, aumento en el crecimiento del perímetro cefálico y menos trastornos oculares del prematuro (los trastornos oculares no fueron graves).

Un aporte superior de AA en la NP se asoció con una reducción de días para recuperar el peso al nacer. El análisis de subgrupos mostró que la reducción de días para recuperar el peso al nacer fue consistente para los estudios que comenzaron con el aporte de AA alto (de >2 a ≤3 g/kg/día). Los análisis de subgrupos mostraron un aumento significativo en el crecimiento de la circunferencia cefálica al alta en los RN con un aporte alto de AA (de >2 a ≤3 g/kg/día) al comienzo; y para los RN con aporte máximo de AA (de >3 a ≤4 g/kg/día).

Respecto a los resultados clínicos, el análisis no reveló ningún efecto del aporte de AA mayor en la NP, en los días en alcanzar la alimentación enteral total, en sepsis de inicio tardío, la enterocolitis necrotizante, la enfermedad pulmonar crónica, la hemorragia intraventricular, la hemorragia intraventricular severa o la leucomalacia periventricular. El aporte de AA superior en NP se asoció con una reducción en la retinopatía del prematuro (nivel de grado de comprobación: muy bajo). Los análisis de subgrupos que hallaron una reducción significativa en la retinopatía del prematuro incluyeron estudios con inicio de aporte de AA alto (de >2 a ≤3 g/kg/día) e inicio de infusión de lípidos temprana. Sin embargo, los análisis no revelaron diferencias en la retinopatía del prematuro grave.

En cuanto a los resultados bioquímicos, el aporte alto de AA también se asoció con un aumento en los niveles de productos de desecho proteico (urea) y una menor incidencia de hiperglucemia.

Conclusiones

La administración de una dosis alta (>3 g/kg/día) o de una dosis temprana (≤ 24 h) de los AA parenterales resultó segura y bien tolerada, pero no ofrece beneficios significativos sobre el crecimiento. Se necesitan más ensayos a gran escala, controlados y aleatorizados en RN prematuros, para estudiar los efectos en el crecimiento y la morbilidad con el uso de AA parenterales en dosis altas tempranas.

Los autores concluyen en que la evidencia de baja calidad indica que el aporte alto de AA en la NP no afecta la mortalidad. No hubo evidencia suficiente pa-

ra mostrar un efecto sobre el desarrollo neurológico. Evidencia de muy baja calidad indica que el aporte alto de AA reduce la incidencia de retraso del crecimiento posnatal, como así también la evidencia es de muy baja calidad respecto a que el aporte alto de AA reduce la retinopatía del prematuro, pero no la retinopatía grave del prematuro. El aporte alto de AA se asoció con posibles efectos bioquímicos adversos debido a la carga excesiva de AA, incluida la azoemia. Se requieren ensayos con poder estadístico consistente en lactantes muy prematuros para determinar el aporte óptimo de AA y los efectos del equilibrio calórico en la NP sobre el cerebro y sobre el desarrollo neurológico.
